

University of Groningen

## Patients' perceptions of adverse drug events and their management in heart failure

De Smedt, Ruth Herman Elza

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

2010

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

De Smedt, R. H. E. (2010). *Patients' perceptions of adverse drug events and their management in heart failure: towards a better understanding of the perspective of the patient*. De Smedt, R.H.E.

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

In de laatste decennia is er veel vooruitgang geboekt bij de behandeling van hartfalen op zowel farmacologisch als op technologisch vlak. Mede hierdoor bestaat de behandeling van deze patiënten uit een complexe therapie, met verschillende medicijnen die vaak levenslang dienen te worden ingenomen. Een adequate medicamenteuze behandeling kan leiden tot minder ziekenhuisopnames en een langere levensduur, maar de benodigde (poly)farmacie verhoogt ook de kans op bijwerkingen. Over de bijwerkingen, die patiënten ervaren in de dagelijkse praktijk, is weinig informatie beschikbaar. Gegevens over medicatieveiligheid, en in bijzonder over de bijwerkingen, zijn hoofdzakelijk gebaseerd op de resultaten van klinische trials. Deze trials hebben echter tekortkomingen, zoals de selecte patiëntenpopulatie en de beperkte rapportage van veiligheidsinformatie over de medicijn. Uit onderzoek blijkt dat het ervaren van bijwerkingen aanleiding kan geven tot verminderde therapietrouw en een verminderde kwaliteit van leven. Dit kan leiden tot een verergering van het hartfalen en tot verhoogde mortaliteit en morbiditeit. Ondanks dit gegeven hebben hulpverleners maar beperkte aandacht voor bijwerkingen in de praktijk. Hulpverleners lijken zich hoofdzakelijk te richten op klinisch relevante bijwerkingen, zoals een te hoog kalium gehalte, en minder op subjectieve bijwerkingen, zoals misselijkheid. Onderzoek toont aan dat er weinig dialoog is tijdens consulten tussen de patiënt en de hulpverlener betreffende medicatie therapie. Subjectieve bijwerkingen worden niet altijd beschouwd als klinisch relevant voor het leveren van adequate zorg.

Deze dissertatie richt zich op bijwerkingen ervaren door patiënten met hartfalen. Een bijwerking wordt daarom in dit proefschrift gedefinieerd als een symptoom dat subjectief door de patiënt toegewezen is aan de medicijn, maar waarvan de causale relatie met het geneesmiddel al dan niet bewezen is.

De doelen van dit proefschrift worden beschreven in Hoofdstuk 1, te weten:

- het beschrijven van het aantal en de aard van bijwerkingen, die patiënten met hartfalen ervaren in de dagelijkse praktijk;
- het beschrijven van de huidige aanpak van bijwerkingen in de praktijk door het bepalen van de invloed van bijwerkingen op geïnitieerde medicatieveranderingen door de behandelaar;
- het bepalen van risicofactoren voor het ervaren van bijwerkingen door patiënten met hartfalen, waaronder demografische en klinische kenmerken, hun ziekteperceptie en medicatieopvattingen;
- het beschrijven hoe patiënten met hartfalen bijwerkingen ervaren aan de hand van een vragenlijst;
- het bepalen van de coping strategieën, die patiënten met hartfalen ondernemen als reactie op bijwerkingen, en welke factoren met dit gedrag geassocieerd zijn.

Het eerste deel van dit proefschrift behandelt de eerste twee geformuleerde doelen en beschrijft daarmee in grote lijnen de omvang van het probleem vanuit het perspectief van de patiënt en de

behandelaar. De omvang van het probleem (ervaren bijwerkingen) wordt duidelijk geïllustreerd aan de hand van een casus beschreven in Hoofdstuk 2. De casus betreft een 73-jarige patiënt die zich op de hartfalenpolikliniek presenteert met tekenen van overvulling. Zijn klachten blijken het gevolg te zijn van een bijwerking van pregabaline. Deze casus illustreert de complexiteit van het herkennen, identificeren en managen van bijwerkingen bij patiënten met multicomorbiditeit en meervoudige medicatieveranderingen welke typerend zijn voor patiënten met hartfalen. Vooral bij patiënten met hartfalen kan de herkenning moeilijk zijn, omdat de meest voorkomende bijwerkingen van (cardiovasculaire) medicatie geïnterpreteerd kunnen worden als symptomen van de aandoening zelf. Zelfs na het herkennen van een bijwerking kan het inzetten van adequaat management een hele uitdaging zijn; vaak is een multidisciplinaire aanpak nodig.

Voor de studies beschreven in Hoofdstuk 3 en 4 werden data gebruikt van de nationale COACH studie; de 'Coordinating study evaluating Outcomes of Advising and Counselling in Heart Failure'. In de COACH studie werden patiënten met hartfalen tijdens een ziekenhuisopname geïncludeerd en vervolgens gedurende een periode van 18 maanden gevolgd.

Uit Hoofdstuk 3 blijkt dat één op de zes patiënten met hartfalen minstens één bijwerking ervaart, gerapporteerd aan de hand van een vragenlijst middels een open vraagstelling. De meest voorkomende bijwerkingen waren misselijkheid, duizeligheid, jeuk en huiduitslag. In totaal werd 15% van deze gerapporteerde bijwerkingen geclassificeerd als 'onwaarschijnlijk', omdat ze niet konden worden gerelateerd aan één van de voorgeschreven medicijnen. Patiënten die hoofdpijn, misselijkheid of duizeligheid rapporteerden, gebruikten gemiddeld meer dan vijf verschillende medicijnen, die gekoppeld konden worden aan deze bijwerkingen. Dit illustreert hoe moeilijk het is om een bijwerking toe te wijzen aan een medicijn. Slechts een beperkt aantal demografische en klinische patiëntenkenmerken konden worden geïdentificeerd als risicofactoren voor het ervaren van bijwerkingen. Patiënten, die een bijwerking ervaren, waren significant jonger, gebruikten vaker anti-arritmica en hadden een lagere algemene gezondheidsbeleving. De conclusie luidt dat het belangrijk is dat hulpverleners actief bijwerkingen uitvragen bij patiënten met hartfalen, aangezien het lastig is om te voorspellen welke patiënten een hoog risico lopen op bijwerkingen.

Hoofdstuk 4 beschrijft een onderzoek waarbij gekeken wordt naar de impact van mogelijke bijwerkingen op het voorschrijfgedrag van artsen. In deze retrospectieve cohort studie wordt het aantal en het soort medicatieveranderingen, geïnitieerd door de arts, vergeleken tussen patiënten met een mogelijke bijwerking en patiënten zonder een mogelijke bijwerking. Ongeacht de aard van de bijwerking was de kans op een medicatie verandering 38% groter wanneer een patiënt een bijwerking rapporteerde dan wanneer geen bijwerking werd gemeld. De kans op een medicatieverandering van de cardiovasculaire medicatie was het hoogst na de rapportage van droge hoest (83%) en het laagst na duizeligheid (36%). Jicht was de enige van de vijf onderzochte bijwerkingen (droge hoest, misselijkheid, duizeligheid, diarree en jicht), die een verhoogde kans vertoonde op het voorschrijven van bijwerking-verlichtende medicatie. Het management van bijwerkingen, zoals jicht en droge hoest, lijkt daarmee meer eenduidig te zijn in vergelijking met dat

van de overige bijwerkingen: misselijkheid, duizeligheid en diarree. Duizeligheid en misselijkheid zijn klachten, die moeilijk te duiden zijn als bijwerkingen, aangezien ze kunnen worden geïnterpreteerd als ziektesymptomen en kunnen worden gerelateerd aan verschillende voorgeschreven medicijnen. Om het management van bijwerkingen te verbeteren zou men zich moeten richten op de onderliggende oorzaken van een te lage initiatie van medicatieveranderingen. Deze oorzaken houden onder andere in het nalaten van de patiënt om bijwerkingen te rapporteren, het falen van de hulpverleners om bijwerkingen te herkennen en het falen van de patiënt om bijwerkingen en ziektesymptomen te differentiëren.

Het tweede deel van dit proefschrift behandelt de overige drie doelen en richt zich op het beschrijven van de kenmerken van patiënten die bijwerkingen ervaren, hun ziekteperceptie, perceptie van bijwerkingen, opvattingen over medicatie en coping gedrag ten gevolge van de bijwerkingen. Voor het realiseren van bijhorende onderzoeksdoelen werden data verzameld door middel van een vragenlijst ingevuld door 495 patiënten met hartfalen. Patiënten werden benaderd via hun huisarts of via hun hartfalenpolikliniek.

De studie beschreven in Hoofdstuk 5 onderzoekt in welke mate de opvattingen over medicatie en de ziekteperceptie van patiënten met hartfalen mogelijke risicofactoren zijn voor het ervaren van bijwerkingen. In dit onderzoek werden ervaren bijwerkingen uitgevraagd door middel van een open vraagstelling en een symptomen-lijst. In totaal had 67% van de patiënten een bijwerking ervaren in de afgelopen vier weken, welke ze rapporteerde op de symptomen-lijst of op de open vraag. Aan de hand van logistische regressie analyses werd onderzocht welke kenmerken gerelateerd zijn aan het ervaren van bijwerkingen. De univariate analyse toonde aan dat bijwerkingen gerelateerd waren aan een jongere leeftijd, het aantal voorgeschreven medicaties, het gebruik van kaliumsparende diuretica en anticoagulantia, en een ziekenhuisopname in het voorbije jaar. Negatieve ziektepercepties en negatieve opvattingen over medicatie waren geassocieerd met bijwerkingen, ook na het corrigeren voor demografische en klinische kenmerken. Patiënten die veel symptomen van de ziekte rapporteren of geloven in over-gebruik van medicatie of zorgen hebben over bijvoorbeeld lange termijn risico's van medicijnen, hebben meer kans op het ervaren van bijwerkingen. In dit multivariate model zijn geen van de demografische en klinische kenmerken nog significant gerelateerd aan het ervaren van bijwerkingen. Hieruit blijkt dat negatieve opvattingen over medicatie belangrijke factoren zijn voor het ervaren van bijwerkingen. Interventies moeten er dan ook op gericht zijn om patiënten te ondersteunen in het differentiëren van ziekte- en medicatie gerelateerde symptomen enerzijds en anderzijds dienen hulpverleners actief mogelijke negatieve opvattingen over medicatie te detecteren.

Aangezien weinig informatie beschikbaar is hoe patiënten bijwerkingen interpreteren en ervaren, is in Hoofdstuk 6 een validatie van een meetinstrument beschreven om de perceptie van bijwerkingen te meten. Uit eerder onderzoek blijkt namelijk dat de wijze waarop patiënten bijwerkingen interpreteren en ervaren nauw aansluit bij modellen van ziekteperceptie, en in het bijzonder het

Self Regulation Model. Dit model wordt wereldwijd gebruikt om de ziekteperceptie van patiënten te beschrijven aan de hand van de '(Revised) Illness Perception Questionnaire'. In dit hoofdstuk worden de psychometrische kenmerken van een aangepaste versie beschreven om de perceptie van patiënten over bijwerkingen te kunnen uitvragen. Na het uitvoeren van een factor analyse, een betrouwbaarheidsberekening en een correlatieberekening is deze aangepaste vragenlijst als voldoende valide en betrouwbaar bevonden om de perceptie van bijwerkingen bij patiënten met hartfalen te meten.

In Hoofdstuk 7 wordt vervolgens dieper ingegaan op de perceptie van bijwerkingen aan de hand van deze gevalideerde vragenlijst. Twee op de vijf patiënten met een bijwerking vonden dat dit ernstige gevolgen voor het dagelijkse leven had, vergezeld met emotioneel onwelbevinden. De meerderheid van de patiënten ervoer de bijwerking als een chronisch probleem en niet als een kortdurende kwestie. Verder geloofden patiënten meer in de mogelijkheden van de hulpverlener om de bijwerking onder controle te krijgen dan in hun eigen capaciteiten. Eén op de drie hartfalenpatiënten had geen duidelijk beeld van de bijwerking of wat deze veroorzaakt. Deze percepties worden hoofdzakelijk beïnvloedt door kenmerken van de bijwerking zelf, zoals de ervaren ernst en duur. Klinische kenmerken hebben geen en demografische kenmerken hebben slechts in mindere mate invloed op de percepties van bijwerkingen van patiënten. Voortvloeiend uit deze studie is het aan te bevelen om de dialoog tussen patiënt en hulpverlener te vergroten betreffende medicatie gebruik. Hulpverleners zouden deze perceptie van patiënten in acht moeten nemen bij het managen van bijwerkingen.

In Hoofdstuk 8 wordt beschreven hoe patiënten met hartfalen omgaan met ervaren bijwerkingen. Hieruit blijkt dat het merendeel van de patiënten sociale steun zoekt zoals het bespreken van hun zorgen met naaste familie. Vervolgens zoekt één op de drie patiënten informatie over de bijwerking en het geneesmiddel dat deze mogelijk veroorzaakt. Een minderheid van de patiënten geeft aan verlichtende medicatie te nemen of medicatie te vragen aan de arts om de bijwerking te verminderen, zoals paracetamol of huidcrème. Therapie-ontrouw werd door 7% van de patiënten als een coping strategie gebruikt om met de bijwerking om te kunnen gaan. Multivariate logistische regressie analyse is uitgevoerd om de factoren te bepalen, die gerelateerd zijn aan deze vier verschillende coping strategieën: sociale steun zoeken, informatie zoeken, therapie-ontrouw en bijkomende medicatie vragen/nemen. Demografische en klinische kenmerken waren niet sterk gerelateerd met deze strategieën. Een uitgebreide pad-analyse toonde aan dat de percepties van de bijwerking direct van invloed waren op de coping strategieën. De medicatieopvattingen echter waren enkel indirect van invloed op coping door de percepties van bijwerkingen te beïnvloeden. Een belangrijke bevinding was dat patiënten, die vertrouwen op de hulpverlener om de bijwerking onder controle te krijgen, diegenen zijn die actief informatie zoeken. Dit benadrukt de noodzaak voor een actieve rol van de hulpverlener om bijwerkingen te bespreken met de patiënt en de verschillende mogelijkheden kenbaar te maken aan de patiënt om de bijwerking te verhelpen. Tevens blijken bijwerkingen, die als kortdurend worden ervaren door de patiënten, meer te leiden

tot therapie-ontrouw. Patiënten, die hun bijwerking als chronisch ervaren, hebben waarschijnlijk al een manier gevonden hebben om ermee om te gaan en deze te accepteren. Hulpverleners dienen daarom extra aandacht te besteden wanneer nieuwe geneesmiddelen voorgeschreven worden. Ten slotte wordt in Hoofdstuk 9 een kritische beschouwing gegeven van de belangrijkste resultaten en conclusies van de verschillende studies. Tevens worden belangrijke methodologische aspecten bediscussieerd en aanbevelingen voor de klinische praktijk en toekomstig onderzoek geschetst. Concluderend kan gesteld worden dat milde symptomatische bijwerkingen frequent ervaren worden door patiënten met hartfalen. De meerderheid van de patiënten gaf aan de bijwerking te accepteren, maar minder dan de helft van de patiënten gaf aan actief informatie te zoeken, wat beschouwt kan worden als de meest adequate coping strategie. Gezien de complexiteit van bijwerkingen bij patiënten met hartfalen en het vertrouwen van patiënten in de behandelaar om de bijwerking onder controle te krijgen, dienen hulpverleners hun verantwoordelijkheid te nemen om expliciet aandacht te geven aan ervaren bijwerkingen in de dagelijkse zorg. Verschillende mogelijkheden om de bijwerking op te heffen of te verminderen dienen in overleg met de patiënt besproken te worden.